Année 2020/2021 N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Pierre TARAUD

Né le 09/04/1987 à SENS (89)

TITRE

Causes et facteurs de risques de mortalité et leur évolution chez les usagers de drogues suivis au Centre de Soin, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie « Port Bretagne » à Tours

---

Présentée et soutenue publiquement le **03 juin 2021** devant un jury composé de :

Président du Jury :

Professeur Nicolas BALLON, Psychiatrie - Addictologie, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur François MAILLOT, Médecine interne, Faculté de Médecine - Tours

Docteur Paul BRUNAULT, MCU-PH Psychiatrie - Addictologie, Faculté de Médecine - Tours

Docteur Maxime PAUTRAT, CCA Médecine Générale, Faculté de Médecine - Tours

Directeur de thèse : Docteur Sandra HERVE, PH Psychiatrie – Addictologie, CHU - Tours

Résumé

Causes et facteurs de risques de mortalité et leur évolution chez les usagers de drogues suivis au Centre de Soin, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie « Port Bretagne » à Tours

Introduction : La mortalité chez les usagers de drogues est supérieure à celle de la population générale. Nous avons étudié les causes de mortalité des patients décédés entre 2011 et 2020 suivis au centre d'addictologie « Port-Bretagne », les facteurs de risque de surmortalité, et l'évolution par rapport à un travail préalable de même nature publié en 2010.

Méthode : Cette étude rétrospective a analysé les dossiers médicaux des patients suivis au CSAPA « Port-Bretagne » décédés entre 2011 et 2020. Nous avons extrait les causes de mortalité et les avons comparées aux données INSERM de la population générale en Indre et Loire sur la période 2011-2016. Nous avons également constitué une population témoin de patients vivants suivis à Port Bretagne, appariés sur l'âge et le sexe, pour comparer différentes caractéristiques. Enfin nous avons comparé nos données avec un travail similaire réalisé sur la période 1998-2008.

Résultats : 78 patients ont été inclus. Par rapport à la population générale, plus de décès étaient liés aux overdoses, aux homicides, aux maladies infectieuses, aux affections respiratoires. Les causes de mortalité n'étaient pas différentes de celles retrouvées lors de la décennie précédente, hormis les cancers, plus fréquents. Dans l'échantillon étudié, les facteurs de surmortalité retrouvés étaient la présence d'au moins une comorbidité physique, d'hypertension, de cancer, de trouble psychique grave, de dépression, de bipolarité, de tentatives de suicides, la prescription de médicaments hypnotiques, neuroleptiques et morphiniques, le trouble de l'usage de l'alcool, de l'héroïne, de la cocaïne, du cannabis, un logement précaire et une activité professionnelle non stable. Par rapport à la décennie précédente, il y avait plus de sujets avec au moins une comorbidité physique, ou avec un logement précaire, et moins de sujets avec un antécédent de tentatives de suicide, ou avec une sérologie VHC positive.

Discussion : La répartition des causes de décès dans la population des usagers de drogue ne s'est pas beaucoup modifiée au cours du temps, avec toujours un risque supplémentaire de décéder d'overdose, d'homicide, ou d'une cause médicale. Le facteur de risque de surmortalité principal est la précarité, qu'elle soit dans la santé physique, psychique ou dans les conditions de vie sociales et économiques. Si on note une évolution positive dans la diminution de l'impact des virus (VIH, VHB, VHC), on remarque une tendance à la dégradation de la santé physique, et à une aggravation de la précarité sociale. Cela montre le travail qui reste à effectuer, notamment en améliorant la stratégie de Réduction des Risques et des Dommages (RdRD).

Mot clés : Mortalité ; Usagers de drogues ; Réduction des Risques et des Dommages ; Causes de décès ; Overdoses ; Centre d'addictologie ; Naloxone

Abstract

Causes and risk factors of mortality and evolution among drug users at the addiction center of Tours, France

Introduction: Evidence suggests that mortality is higher among drug users than in the overall population. This study aims to explore the causes of mortality of patients sampled from hospital death registries of the "Port-Bretagne" addiction center between 2011 and 2020. Focus was put on excess mortality factors, as well as their evolution compared to a previous similar work published in 2010.

Methods: This is a retrospective study, on the "Port-Bretagne" center patient's medical records who died between 2011 and 2020. Causes of mortality were compared with INSERM data from the overall population in Indre-et-Loire from 2011 to 2016. A control group of living patients followed in "Port-Bretagne" was sampled, matched on age and sex with the study sample of deceased patients. Finally, we compared our data with the similar work carried out over the period of 1998-2008.

Results: 78 patients met our inclusion criteria. When compared to the overall population, more deaths were linked to overdoses, homicides, infectious or respiratory disease. The causes of death were no different from the previous decade, except for cancers, which was found more frequent. In our sample, the excess mortality factors found were the presence of at least one physical history, hypertension, cancer, severe mental disorder, depression, bipolar disorder, suicide attempts, the prescription of hypnotic drugs, neuroleptics and morphine, alcohol use disorder, heroin, cocaine, cannabis, unstable housing and unstable work activity. Compared to the previous decade, there were more subjects with at least 1 physical history, unstable housing, and fewer subjects with a history of suicide attempts, or with positive HCV serology.

Discussion: The distribution of death in the drug user population has not changed much over time, with additional risk for these patients to die from overdoses, homicides, or physical issue. The main excess mortality factor is precariousness, whether in physical or mental health or in socioeconomic conditions. We note a positive development in the reduction of the impact of viruses (HIV, HBV, HCV), but also a trend to worsen physical health and social precariousness. This study supports the need for improved and targeted risk reduction strategy within the drug users community.

Keywords: *Mortality; Drug users; Risk Reduction; Causes of death; Overdoses; Addiction Center*

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN
Pr Henri MARRET

ASSESSEURS
Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE
Mme Fanny BOBLETER

****

DOYENS HONORAIRES
Pr Emile ARON (†) – *1962-1966*
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - *1966-1972*
Pr André GOUAZE (†) - *1972-1994*
Pr Jean-Claude ROLLAND – *1994-2004*
Pr Dominique PERROTIN – *2004-2014*

PROFESSEURS EMERITES
Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Jacques CHANDENIER
Pr Alain CHANTEPIE
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr Dominique GOGA
Pr Gérard LORETTE
Pr Dominique PERROTIN
Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES
P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P.BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINE – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE - A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUET Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie

MARRET Henri ..... Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel ..... Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent ..... Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine ..... Pédiatrie
MORINIERE Sylvain ..... Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa ..... Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis ..... Rhumatologie
ODENT Thierry ..... Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi ..... Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna ..... Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles ..... Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric ..... Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck ..... Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean ..... Ophtalmologie
PLANTIER Laurent ..... Physiologie
REMERAND Francis ..... Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe ..... Biologie cellulaire
ROSSET Philippe ..... Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel ..... Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline ..... Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem ..... Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab ..... Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria ..... Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre ..... Pédiatrie
TOUTAIN Annick ..... Génétique
VAILLANT Loïc ..... Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane ..... Anatomie
VOURC'H Patrick ..... Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé ..... Immunologie
ZEMMOURA Ilyess ..... Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien ..... Soins palliatifs
POTIER Alain ..... Médecine Générale
ROBERT Jean ..... Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine ..... Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra ..... Médecine interne
BARBIER Louise ..... Chirurgie digestive
BINET Aurélien ..... Chirurgie infantile
BRUNAULT Paul ..... Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès ..... Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas ..... Cardiologie
DENIS Frédéric ..... Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie ..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane ..... Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure ..... Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine ..... Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie ..... Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe ..... Néphrologie
GOUILLEUX Valérie ..... Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie ..... Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
NICOGLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
MAZURIER Frédéric	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS :

A Madame le Docteur Sandra Hervé,

Je te remercie de la confiance que tu m'as accordé en acceptant de diriger cette thèse. Merci pour ton aide tout au long de ce travail, pour tes conseils et tes remarques pleines de sens.

A Monsieur le Professeur Nicolas Ballon,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury, veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance le plus sincère.

A Monsieur le Professeur François Maillot,

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse. Votre enseignement fait partie de ceux qui restent et font grandir.

A Monsieur le Docteur Paul Brunault,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assuré de ma grande reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Maxime Pautrat,

Je te remercie de juger ce travail. Nos rencontres à différents niveaux de nos parcours depuis mon externat ont toujours été aussi intéressantes qu'agréables.

A Georges Bonnemaison, merci pour ton enseignement et ton accompagnement dans la découverte de la médecine.

A toute l'équipe du centre Port-Bretagne, merci pour votre accueil et votre disponibilité, merci d'avoir su tolérer tous mes allers et retours dans la cave (et merci de ne m'avoir que très peu enfermé en bas !). Et surtout merci pour votre professionnalisme, que j'ai pu découvrir lors de mon stage d'externe, et approfondir lors de cette thèse.

A Jeremy Pasco pour ses compétences et son efficacité remarquable.

A tous mes relecteurs, correcteurs de participes passés et retireurs de virgules, famille ou amis, si mes lecteurs arrivent jusqu'au bout de la thèse ce sera en grande partie grâce à vous. (S'ils n'y arrivent pas, merci quand même) (mais moins).

Un immense remerciement tout particulier à **Servane Barrault**, pour ses critiques extrêmement constructives et ses encouragements.

Merci à **Nadir** pour la qualité de la relecture jusqu'à la biblio, best bro ever.

Et bien sûr merci infiniment à **Lydia**, de m'avoir offert ses compétences et son temps, d'aussi loin et parfaitement dans les temps. Vraiment merci.

A mes parents. Non, vous ne rêvez pas, ça y est, enfin, la voilà, la fin de mes études ! Merci pour tout l'amour que vous m'avez donné, toute ma vie. Merci pour l'équilibre, la stabilité, le soutien et le réconfort dont vous faites preuve depuis toujours. Si je peux aujourd'hui, dans ma vie personnelle ou professionnelle, me tourner vers les autres, être heureux, c'est grâce à ce que vous m'avez appris, donné, permis. Merci infiniment.

A Marie, Cécile et Laure, mes sœurs, merci de m'avoir si bien entouré, grandir avec vous fût une chance.

A tous les membres de la *Team 19* : Nicolas, Jean-Antoine, Alain, Romain, Sarah, Thomas, Baptiste, Emma, Antonin, Gustave et Madeleine.

A Alexandra, Géraldine, Rose, Léopold, Marie-Angèle, *aka* Alexou, Didinou, Baba, Coco et Mamilou. Merci de votre accueil si entier, et de votre soutien dans toutes nos épreuves. Comptez sur le mien. C'est ça la famille.

A mes amis, la famille qu'on choisit :

Cédric, mon ami depuis si longtemps (stp compte pas). A notre prochain épilepton. Et A **Camille, Félix et Edgar**. Je me réjouis de vous avoir (de + en +) près de moi.

Loulou, pour tout ce que tu es et qui m'inspire, et pour tout ce que tu dis juste pour que je ne sois pas d'accord. Et **Manon** pour toujours élever le débat. Requin câlin.

P-A, Aday, merci pour votre amitié à toute épreuve. Pink Floyd et Marvel sur vous.

Aurèle, bro. Merci pour tout ce qu'on partage, du plus léger au plus lourd. Merci pour les coloc' qui réchauffent les hivers. Devines si tu peux, toi qui a lu Perceau.

Nadir, 2ème merci bien joué. Tu crois que c'est pas assez compliqué ? Merci pour tout, tiens.

Jean-loup, merci pour les opportunités incroyables que tu sais créer.

Amélie et Simon, Clémentine et Arthur. Céline et Paul, et probablement José (good guess ?). **Remy** (épilepton à Tours c'est acté). **Gaëlle et Raphaël**.

Clément Pougne, Clément Twingo, Anne-Flore 3pom', Piwi et Nom-Nom. Merci d'avoir éclairé mes longues et laborieuses années de fac de votre amitié.

Pitchoune, merci.

Marion, Tatiana et Romain, quelle chance inespérée de vous avoir rencontrés ! Merci pour votre aide dans la réalisation de mon mur ;)

Elvire, Moon, Audreynounette, Laura, Lisounette, Daminou, Cathie, Winnie, et bien sûr la ribambelle de copains, **Albin, Maëlie, Mila, Hugo, Anna et Thomas.**

Tous les fous des VGB, Charles, Sarah, Kiki, Konga, Eva, Floriane, Jim Requin-banane, Nina, Rodgeur, ce bon vieux Cup, Léa, le Starfoufou Adri-(G)wan Duniter châton, Adama, Clara, Bobo floute nez, Alex, Agathe, Alexia, Julie B5, Rosine, Laurenn, Théo, Peepoodoo et les bonimenteurs, Calyspo, sans oublier tous ceux qu'on s'est pas vu depuis trop longtemps.

La Vaginale, fanfare-mère, si j'en suis là c'est en grande partie grâce à toi et ta magie. A tous les vaginaleux et autres fanfarons que j'ai pu croiser sur un nombre indéterminé de générations, merci de faire vivre cette improbable folie.

A tous ceux qui ont cru que je les avais oubliés : c'est faux. Vous êtes ici.

A Julie,

Mon doux mon tendre mon merveilleux amour.

A tout ce qui nous unit, à toutes les aventures qu'on n'aurait pas cru devoir affronter, et celles qu'il nous reste à découvrir.

Nous formons une belle équipe.

A Clémence,

Ma chère fille.

Merci d'avoir choisi notre famille pour te poser,

A tout ce que tu deviendras.

A nos trois papillons qui nous manquent sans qu'on les ait connus.

TABLE DES MATIERES

LEXIQUE DES ABREVIATIONS *14*
INTRODUCTION *15*
La mortalité et les troubles addictifs **15**
L'addictologie **15**
CSAPA 37 et centre Port-Bretagne **16**
Travail précédent **17**
Évolutions depuis 2010 dans la prise en charge des patients usagers de drogues **17**
METHODE *19*
A. Constitution des échantillons : **19**
Patients décédés suivis au CSAPA Port-Bretagne : 19
Échantillon témoin 23
B. Analyse des causes de mortalité **24**
Comparaison à la population générale : 24
Comparaison aux données de 1998-2008 : 24
C. Analyse des facteurs de surmortalité **25**
D. Outils statistiques utilisés **25**
RESULTATS *26*
A. Composition des échantillons **26**
B. Analyse des causes de décès **27**
Comparaison à la population générale 28
Évolution entre les périodes 1998-2008 et 2011-2020 : 29
C. Analyse des facteurs de surmortalité **30**
Comparaison des caractéristiques des échantillons 30
Évolution entre les périodes 1998-2008 et 2011-2020 31
DISCUSSION *32*
A. Les limites liées à la constitution des échantillons **32**
B. Analyse des causes de mortalité **34**
Comparaison avec la population générale 34
Comparaison entre les périodes 1998-2008 et 2011-2020 36
C. Analyse des facteurs de surmortalité : **37**
Comparaison avec l'échantillon témoin 37
Évolution depuis la période 1998-2008 40
CONCLUSION *41*
BIBLIOGRAPHIE *42*
ANNEXE 1: Comparaison des caractéristiques des échantillons *46*
ANNEXE 2 : Causes de mortalité dans la population générale *51*

LEXIQUE DES ABREVIATIONS

AAH : Allocation Adulte Handicapé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

APA : American Psychiatric Association

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive

CCAA : Centre de Cure Ambulatoire en Alcoologie

CHA : Centre d'Hygiène Alimentaire

CHAA : Centre d'Hygiène Alimentaire et d'Alcoologie

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIM : Classification Internationale des Maladies

CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

CSST : Centre Spécialisés de Soins aux Toxicomanes

DSM : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*

HAS : Haute Autorité de Santé

IC : Intervalle de Confiance

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IRS : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine

LSD : *Lysergic acid diethylamide*

MSO : Médicaments de Substitution aux Opiacés

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odd-Ratio

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PreP : Prophylaxie Préexposition

RdRD : Réduction des Risques et des Dommages

RSA : Revenue de Solidarité Active

SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

INTRODUCTION

LA MORTALITE ET LES TROUBLES ADDICTIFS

La mortalité chez les usagers de drogues est supérieure à celle de la population générale (1,2). Cette surmortalité est considérée comme prématurée et évitable (3). Globalement, en Europe, les consommateurs d'opioïdes ont entre cinq et dix fois plus de risques de décéder que les autres personnes du même âge et du même sexe (4).

La principale cause de cette augmentation de mortalité est la surdose en substances psychoactives, qu'on appelle communément l'overdose, et qui peut provoquer le décès notamment par arrêt respiratoire (5).

Mais il existe d'autres causes de décès indirectement liées à l'usage de substances.

Le risque infectieux est accru, notamment pour les infections par le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine), le VHB (Virus de l'Hépatite B) et le VHC (Virus de l'hépatite C) (6).

La co-occurrence de conduites addictives et de troubles psychiatriques est fréquente. Ces troubles peuvent être des conséquences croisées de mêmes éléments étiopathogéniques (stress, abandon, violences, adversité sociale…) (7). Or les troubles psychiatriques sont associés à une mortalité élevée (risques suicidaires, retard au diagnostic et au traitement, comorbidités somatiques) (8,9).

La précarité économique et sociale joue un rôle majeur dans l'addiction, que celle-ci en soit une cause, une conséquence, ou le plus souvent une intrication complexe des deux (10).

L'ADDICTOLOGIE

L'Organisme Mondial de la Santé (OMS) a classé les addictions dans les dix pathologies les plus préoccupantes au vingt et unième siècle (11). Si l'addiction est connue depuis très longtemps dans l'Histoire de l'humanité, l'addictologie est un champ théorique et pratique relativement récent, datant de la fin du vingtième siècle. Elle s'attache aux comportements auto-aliénants des êtres humains, en particulier la consommation de substances psychoactives pouvant engendrer des dommages et des dépendances (12).

On peut simplifier l'évolution de la place des addictions en prenant l'exemple des versions successives de la classification DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), ouvrage de référence publié par *l'American Psychiatric Association* (APA). Initialement décrite comme un symptôme d'un autre trouble psychique, comme dans la classification DSM II, en 1968 (13), l'addiction devient peu à peu un diagnostic psychiatrique à part entière (DSM III, 1980) (14), avec l'apparition des termes « abus » et « dépendance ». Ces notions se hiérarchisent dans le DSM IV (1994) et se déclinent en usage, mésusage, dépendance et addiction (15). Puis dans le DSM 5 publié en

2013, on parle de « trouble de l'usage de substances », une définition plus large regroupant l'abus et la dépendance (16).

Progressivement, l'addictologie est sortie du pur champ psychiatrique, notamment en intégrant des troubles de l'usage de substances licites et très répandues, comme l'alcool et le tabac (7). Ces comportements plus fréquents sont jugés moins psychiatriques, et plus volontiers pris en charge par différents professionnels de santé : psychiatres, médecins généralistes, pneumologues, hépatologues, cancérologues et d'autres spécialités médicales, mais aussi de nombreux acteurs paramédicaux et sociaux. L'addictologie devient une discipline transdisciplinaire et médico-sociale.

La lutte contre les addictions a également évolué sur les plans juridiques et institutionnels, avec notamment la création progressive de centres de soins spécifiques. Les premiers apparus en 1970, les CHA (Centre d'Hygiène Alimentaire), dédiés à l'alcoolisme, se transforment ensuite en CHAA (Centre d'Hygiène Alimentaire et d'Alcoologie, en 1983), puis CCAA (Centre de Cure Ambulatoire en Alcoologie) devenant progressivement des centres médico-sociaux. En 1992, les CSST (Centre Spécialisés de Soins aux Toxicomanes) ouvrent, offrant une prise en charge médico-psycho-socio-éducative gratuite, confidentielle et anonyme aux usagers de drogues, plutôt orientée sur les substances illicites. Enfin, en 2008 commence le regroupement des CCAA et des CSST dans des entités appelées CSAPA : Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie.

Dans ces centres est mise en place, aux côtés des soins et de la prévention, une stratégie appelée la Réduction des Risques et des Dommages (RdRD). Cette notion regroupe l'ensemble des interventions, mesures et politiques de santé publique visant à agir sur les circonstances ou les conséquences délétères (sanitaires, psychologiques et sociales) de la conduite addictive afin d'améliorer la qualité de vie des personnes et de leur entourage (17). Il s'agit de limiter les dommages (contaminations, infections, surdosages…) pour les personnes consommatrices de substances, en rendant accessibles les informations et les outils (18).

CSAPA 37 ET CENTRE PORT-BRETAGNE

Le CSAPA 37 rassemble les structures de prise en charge des addictions qui dépendent du CHU de TOURS : le centre Port-Bretagne et le centre La Rotonde à Tours, le centre René Descartes à Loches, le centre Jean-Jacques Rousseau à Chinon et une permanence généraliste à Amboise (19).

Le centre Port-Bretagne correspond au CSST historique de Tours. Il reste d'ailleurs le seul centre de dispensation des MSO (Médicaments de Substitution aux Opiacés). Cette raison, ainsi que l'expérience des usagers et des professionnels du centre, expliquent que la file active soit constituée majoritairement de consommateurs d'opiacés.

L'équipe soignante est pluridisciplinaire, incluant médecins généralistes, psychiatres, psychologues, infirmiers spécialisés en psychiatrie et/ou addictologie, assistantes sociales, secrétaires, éducateurs.

TRAVAIL PRECEDENT

En 2010, une thèse d'exercice en médecine générale soutenue par le Dr Julien Gaillard avait étudié les causes et facteurs de risques de mortalité chez les usagers de drogues suivis au centre spécialisé d'addictologie Port-Bretagne entre 1998 et 2008 (20). Les conclusions montraient que la décennie des années 2000 avait vu une modification de la répartition des causes de décès dans cette population : la part des décès due au VIH avait diminué ; les overdoses restaient prépondérantes. L'inactivité professionnelle, les maladies chroniques, les antécédents de tentatives de suicide et les troubles psychiques graves étaient des facteurs de surmortalité.

ÉVOLUTIONS DEPUIS 2010 DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS USAGERS DE DROGUES.

Durant la période étudiée lors de ce précédent travail, le centre Port-Bretagne était encore un CSST. Depuis, en devenant un CSAPA, la file active a augmenté, en intégrant des patients soignés pour des troubles addictifs plus larges, et non plus uniquement les usagers de drogues illicites, même si ceux-ci restent majoritaires.

Par ailleurs, la RdRD est de plus en plus adoptée par les politiques de santé publique. Cette stratégie, née en France au moment où l'épidémie de VIH chez les usagers de drogues par voie intra-veineuse était responsable de nombreux décès, a d'abord consisté en une mise à disposition de matériel d'injection stérile (21). Progressivement l'aide est devenue plus globale, visant à prévenir les problèmes sanitaires et sociaux liés aux consommations (22). Les missions de prévention et de RdRD des CSAPA sont précisées par la loi (23) et des recommandations de pratiques (17).

La lutte contre les overdoses aux opiacés est un des axes majeurs de la RdRD, avec notamment le développement récent de l'utilisation de la naloxone. Cette molécule est un antagoniste pur, spécifique et non sélectif des récepteurs morphiniques, sans effet agoniste (24), utilisée depuis longtemps en médecine d'urgence et réanimation pour traiter les overdoses par voie intraveineuse. Mais l'arrivée de galéniques appropriées a permis de proposer la naloxone aux patients pour qu'ils en disposent à domicile en cas d'urgence. Des kits permettent ainsi de délivrer rapidement une dose unique de naloxone, et d'inverser l'effet d'une surdose d'opiacés en attendant une prise en charge médicale. Recommandés par l'OMS depuis 2014 (25), ces dispositifs ont fait la preuve de leur efficacité (26) malgré leur utilisation réelle encore très faible. En France, le NALSCUE®, dispositif d'administration nasale (27), a été autorisé en France en ATU en 2016, puis a obtenu l'AMM en 2018 (28), jusque fin 2020 où sa commercialisation a été arrêtée. A partir de 2021 sera disponible en officine de ville la spécialité NYXOID® (29), d'administration nasale également, sur prescription médicale, avec un remboursement à 65%. L'administration nasale pouvant être difficile

dans un contexte d'insuffisance respiratoire ou neurologique sévère, une forme injectable en intramusculaire (PRENOXAD®) a obtenu l'AMM en 2018 (30), et celle-ci est disponible sans prescription médicale, en collectivité comme en ville, à un taux de remboursement de 65%. L'utilisation de la naloxone dans ce contexte est donc très récente, et très peu diffusée pour le moment. Elle nécessite une information et une formation des patients à son utilisation. Accentuer l'information des soignants et de l'entourage des patients usagers d'opiacés devrait améliorer l'accès à cet outil (31,32).

L'infection chronique par le VHC, extrêmement répandue chez les usagers de drogues par injection, souvent aggravée par une forte consommation d'alcool, engendre une hausse du nombre de décès et des cas de maladies hépatiques graves. Dans 95 % des cas, les nouveaux traitements par voie orale à base d'agents antiviraux à action directe donnent lieu à une guérison en huit à douze semaines (4). Cette amélioration de l'efficacité thérapeutique permet d'intensifier le dépistage, l'adhésion thérapeutique et la guérison des patients atteints par cette maladie (33). L'OMS vise à ce titre l'éradication de la maladie dans le monde d'ici une dizaine d'années (34).

Les usagers de drogues par voie intra veineuse courent également le risque de contamination par le VIH. Mais là encore, les progrès apportés dans les traitements antirétroviraux ces dernières années sont considérables. La généralisation des tests, le traitement précoce (« test and treat ») (35), et la Prophylaxie préexposition (la PreP) (36) permettent de réduire les contaminations. Par ailleurs la simplification des traitements et de leur accès permet d'améliorer l'observance thérapeutique, notamment dans les populations précaires (37).

Toutes ces évolutions nous ont amenés à étudier à nouveau les causes de mortalité des patients suivis au centre Port Bretagne au cours de la dernière décennie. Nous les avons comparées à la population générale, puis aux données de la décennie précédente. Enfin nous nous sommes demandé si nous pouvions dégager des facteurs de risques de surmortalité dans cette population, et s'ils avaient connu une évolution.

METHODE

A. CONSTITUTION DES ECHANTILLONS :

PATIENTS DECEDES SUIVIS AU CSAPA PORT-BRETAGNE :

Notre échantillon d'étude est constitué par les patients inscrits dans la base de données informatiques du centre Port Bretagne et décédés entre janvier 2011 et février 2020 inclus.

INCLUSION :

Le CSAPA Port Bretagne recense tous les patients suivis décédés, dès lors que le décès est connu. Tous les patients de cette liste, décédés entre janvier 2011 et février 2020 ont été inclus. Nous avons ensuite étudié leur dossiers papiers dans les archives, qui étaient bien plus utilisés que les dossiers informatiques sur cette période.

La fin de l'inclusion correspondait d'une part au début du recueil et d'autre part au début du confinement en raison de la pandémie à SARS-CoV2. Il est possible que cette période ait un impact sur la mortalité de cette population particulièrement précaire, et nous l'avons donc exclue.

PERDUS DE VUE :

Les perdus de vue correspondent aux patients décédés présents dans la base de données numériques mais dont les dossiers papiers étaient absents des archives du centre.

RECUEIL DE DONNEES :

Les données pour chaque patient ont été recueillies principalement en compilant les dossiers médicaux du Centre Port Bretagne. Certaines données manquantes ont pu être retrouvées en interrogeant le personnel soignant du centre.

Voici les caractéristiques que nous avons compilées :

- *Nom, prénom, sexe, date de naissance*
- *La date de décès, et l'âge au moment du décès*
- *La cause du décès.*

Les causes de décès recensées dans les dossiers ont été catégorisées en variables se rapprochant du codage international CIM (La Classification Internationale des Maladies) utilisé pour les données CepiDC, pour permettre une comparaison avec les données de la population générale (38,39).

La CIM est la classification médicale proposée et recommandée par l'OMS, mondialement utilisée pour l'enregistrement des causes de morbidité et de mortalité touchant le domaine de la médecine (40). La version la plus récente est la CIM 11 (41).

Il est à noter que certaines causes de décès auraient pu entrer dans différentes catégories. Par exemple, l'item « maladie chronique du foie » comprend les cirrhoses alcooliques, mais pas les hépatites virales, qui pourtant peuvent provoquer des cirrhoses, ni les carcinomes hépatocellulaires, alors qu'ils sont une des principales causes de mortalité chez les cirrhotiques. Nous avons tenté de respecter au mieux la classification CIM.

- *La date d'entrée au centre Port Bretagne et la durée du suivi*

La durée de suivi correspond à la durée entre la date d'arrivée et la date de décès. Il s'agit d'une approximation, car le suivi est préjugé ininterrompu entre la date d'entrée et le décès, ce qui n'est pas forcément le cas. Cette donnée a pour principal objectif de comparer les durées de suivi entre deux groupes et sera comptabilisée de la même manière dans le groupe témoin.

- *Les comorbidités physiques*

Les problèmes de santé non psychiatriques importants et/ou chroniques ont été compilés et regroupés en grandes catégories, correspondant à la classification CIM.

Pour la sérologie VIH, la variable était positive, négative ou inconnue.

Pour les sérologies des hépatites B et C, les variables se déclinaient en plusieurs possibilités :

- « Inconnue » : pas de notion de sérologie dans le dossier
- « Négative » : sérologie connue négative
- « Active » : sérologie positive sans notion de traitement dans le dossier
- « Traitée » : sérologie positive en cours de traitement d'après les éléments les plus récents du dossier
- « Guérie » : sérologie positive et confirmée guérie.

- *Les comorbidités psychiatriques, notamment les tentatives de suicides*

Certains diagnostics ont été simplifiés : toutes les manifestations psychotiques ont été classées comme des psychoses (schizophrénies, manifestations délirantes et hallucinatoires).

Malgré ces simplifications, il y avait trop de variables différentes pour une analyse statistique pertinente. Nous avons donc catégorisé les variables en trois stades. C'était aussi la méthode employée par la thèse de 2010, ce qui nous a permis de mieux comparer les résultats.

On distingue donc :

- Les troubles addictifs purs : non associés à d'autres diagnostics psychiatriques.
- Les troubles modérés : souffrance psychique, nécessitant souvent une prise en charge, mais permettant une vie sociale. On y trouve l'anxiété, la dépression, les troubles obsessionnels, les troubles du comportement alimentaire, certains troubles de la personnalité.

- Les troubles graves : handicap sérieux dans la vie sociale, dépendance, isolement. Schizophrénies, psychoses délirantes, certaines dépressions graves, certains troubles de la personnalité (antisociale, borderline), certains troubles bipolaires. Nous avons également inclus dans cette catégorie les patients qui cumulaient plus de trois comorbidités psychiatriques « modérées ».

- *Les classes médicamenteuses des traitements au long cours du patient :*

Il s'agit de traitements médicamenteux, prescrits par un médecin dans un but thérapeutique, qu'il s'agisse de médecins du centre ou d'autres prescripteurs si la mention en était faite dans le dossier. Les médicaments utilisés hors prescription correspondent à un trouble de l'usage et ont donc été traités dans la catégorie « substance psychoactive ».

Nous avons regroupé certains traitements retrouvés selon les classes médicamenteuses suivantes :

- MSO (méthadone, buprénorphine, suboxone)
- Benzodiazépines
- Autres hypnotiques/anxiolytiques
- Antidépresseurs
- Neuroleptiques
- Thymorégulateurs
- Antiépileptiques
- Antihypertenseurs
- Antiasthmatiques
- Antiagrégants plaquettaires
- Anticoagulants
- Antidiabétiques oraux
- Anti-VIH
- Anti-hépatite virale
- Anti-hypercholestérolémiants
- Inhibiteurs de pompes à proton

Certains autres traitements d'utilisation plus spécifique n'ont pas été regroupés : méthylphénidate, baclofène, selincro, insuline, modafinil, acétyl-leucine.

Étant donnée leur forte récurrence, nous avons pu séparer les benzodiazépines des autres médicaments anxiolytiques et hypnotiques (comme le zolpidem, zopiclone, ou les antihistaminiques de 1ère génération).

Les MSO sont des « morphino-mimétiques », ils n'ont pas été considérés comme des morphiniques, au vu de la fréquence et de la spécificité de leur utilisation dans cette population.

- *Les substances psychoactives consommées par le patient*

En se fondant sur la définition des addictions internationalement reconnue, à savoir celle du DSM 5, nous avons relevé les différentes substances pouvant avoir fait l'objet

de trouble de l'usage. Outre les substances considérées comme des drogues, licites ou illicites (tabac, alcool, cannabis, héroïne, cocaïne, amphétamines et dérivés de synthèse), on retrouve beaucoup de médicaments détournés de leur utilisation thérapeutique. Nous les avons séparés en trois grandes classes :

- Les morphiniques au sens large, en incluant cette fois les MSO
- La Kétamine, mise à part en raison de sa pharmacologie et de son utilisation strictement hors prescription
- Et enfin les autres troubles de l'usage de médicaments. Tous étaient des psychotropes (principalement anxiolytiques et antidépresseurs)

Outre les substances psychoactives, certaines addictions dites « comportementales », ou encore sans substances, concernent des comportements pathologiques. Il s'agissait d'addictions au sexe, aux écrans, ou aux jeux.

- *La situation sociale :*

Elle a été prise en compte par le biais de cinq variables, catégorisées comme suit :

- Incarcération (variable binaire) : un antécédent d'incarcération ou plus *versus* aucun.
- Antécédents de problèmes judiciaires (variable binaire) : les patients ayant été incarcérés sont de fait placés dans cette catégorie.
- Condition de logement (variable catégorisée en trois modalités) :
  - « Fixe » : logements indépendants autofinancés
  - « Intermédiaire » : logements de durée limitée, par la famille, par des associations, non auto financés
  - « Précaire » : foyers, haltes, hôpitaux psychiatriques, maisons d'arrêts, ou aucun logement.
- Activité professionnelle (variable catégorisée en trois modalités) :
  - « Actif » : apprentissage, emploi stable, études.
  - « Intermittent » : emploi temporaire, activité non déclarée
  - « Inactif » : sans emploi de manière durable.

Lors du travail de 2010 le logement était découpé en Stable *versus* Précaire. La catégorie Intermédiaire n'existait pas. Afin de rendre la comparaison possible avec la période 2011-2020, les catégories intermédiaire et précaire ont été regroupées. La catégorie stable est donc la référence à laquelle la catégorie précaire est comparée.

- Type d'aides (variable qualitative) : permet de recenser les patients qui ont reçu une aide financière (RSA, AAH ou autre prestation sociale).

ÉCHANTILLON TEMOIN

INCLUSION :

Nous avons constitué un échantillon de patients vivants, suivis à Port Bretagne, puis avons comparé leurs caractéristiques à celles des patients décédés pour tenter de mettre en évidence des facteurs de risque de surmortalité. Pour qu'il soit le plus comparable possible, nous avons apparié chaque patient du premier échantillon avec un patient vivant. Nous avons retenu comme critères d'appariement le sexe et l'âge. Chaque patient décédé a donc été apparié avec le patient vivant de la base de données du CSAPA du même sexe ayant la date de naissance la plus proche.

PERDUS DE VUE :

Il ne pouvait pas y avoir de perdus de vue dans ce groupe. Si le dossier d'un patient apparié était manquant, il était écarté de la liste, et nous avons ré-apparié le patient décédé correspondant avec le patient vivant de même sexe ayant la date de naissance la plus proche après celui qui avait été écarté.

RECUEIL DE DONNEES :

Une fois l'échantillon témoin constitué, chaque dossier a été étudié dans les mêmes conditions que les dossiers des patients décédés. L'âge et la durée du suivi ont été calculés en utilisant la date de fin d'inclusion, soit février 2020.

B. ANALYSE DES CAUSES DE MORTALITE

COMPARAISON A LA POPULATION GENERALE :

L'INSERM dispose d'une base de données sur la mortalité de la population Française appelée CepiDC (42). Ces informations sur les causes de décès sont présentées selon plusieurs paramètres : le territoire, le type de cause de décès, les tranches d'âge, l'année et le sexe.

- Âge : les données sont disponibles pour tous âges confondus, ou pour les moins de 65 ans. Étant donnée la répartition d'âge de notre échantillon (de 22 à 67 ans, avec seulement un sujet de plus de 65 ans), nous avons choisi d'utiliser les données concernant les personnes d'âge inférieur à 65 ans.
- Unité de temps : nous avons sélectionné toutes les années disponibles qui correspondaient à la période étudiée, c'est à dire de 2011 à 2016 inclus. Les années ultérieures n'étaient pas encore disponibles. Les données sont exprimées pour des périodes de 3 ans non modifiables. Nous avons donc sélectionné les données de 2011 à 2013 et de 2014 à 2016, puis fait une moyenne des deux résultats pour obtenir les données de comparaison.
- Unité de lieu : nous avons choisi le territoire le plus proche de celui de la population étudiée, à savoir le niveau départemental de l'Indre-et-Loire.
- Causes de décès : nous avons sélectionné toutes les familles de causes de décès qui correspondaient aux causes recensées dans notre échantillon, après les avoir codifiées selon la classification CIM.
- Unité de mesure : les données sont disponibles en taux standardisés par âge ou en part de décès par rapport au décès toutes causes confondues. C'est cette dernière unité de mesure qui est la plus pertinente pour notre étude car notre effectif ne nous permet pas de calculer un taux standardisé dans notre échantillon. Les pourcentages sont donnés par la base de données avec une précision de 0,1%.

Les données extraites sont disponibles en annexe 2.

COMPARAISON AUX DONNEES DE 1998-2008 :

Nous avons ensuite comparé les causes de mortalité de notre échantillon avec celles des effectifs analysés par le Dr Gaillard pour sa thèse soutenue en 2010.

Nous avons ajouté une catégorie de causes de décès, appelée « morts violentes », calculée en additionnant les causes de décès par accidents (accidents de la voie publique, chutes, accidents domestiques) et homicides. Cette construction avait été réalisée pour le travail de 2010, et nous avons voulu la reproduire afin de pouvoir comparer au mieux les données.

C. ANALYSE DES FACTEURS DE SURMORTALITE

Nous avons comparé les différentes caractéristiques étudiées dans les deux échantillons, afin de mettre en évidence des facteurs de risque de surmortalité dans cette population.

Certaines des caractéristiques relevées dans notre échantillon principal avaient déjà été étudiées par le travail de 2010. Nous nous sommes efforcés de les comparer afin de déceler d'éventuelles évolutions dans les facteurs de surmortalité entre les deux décennies.

D. OUTILS STATISTIQUES UTILISES

Les données ont été décrites à l'aide de moyennes et écarts-types pour les variables quantitatives et d'effectifs avec proportions pour les variables qualitatives.

L'ensemble des analyses a été réalisé sous le logiciel R version 4.0.1 avec un seuil alpha fixé à 5% (p-value <0,05 pour un résultat significatif).

La comparaison des causes de mortalité entre l'échantillon d'étude et la population générale a fait l'objet de Z-test comparant les fréquences observées à celles théoriques issues du CépiDC. Les résultats ont été exprimés sous la forme de différence relative de fréquence et de leur significativité via leurs p-values.

Pour comparer les caractéristiques entres les échantillons de patients décédés et témoins, des régressions logistiques simples ont été réalisées, exprimant des odds ratio (OR) avec intervalle de confiance (IC) et p-values.

La comparaison entre les périodes 1998-2008 et 2011-2020 a été réalisée à l'aide de tests exacts de Fisher. Les résultats ont été fournis sous la forme d'odds-ratio avec intervalle de confiance à 95% accompagnés de p-values.

Pour rappel, un OR est une mesure statistique définie comme le rapport de la probabilité d'un événement arrivant à un groupe d'individus avec la probabilité du même événement arrivant à un autre groupe.

Un OR se rapprochant de 1 signifie que l'événement est aussi fréquent dans les deux groupes. A l'inverse, un OR

- < 1 signifie que l'événement est moins fréquent dans le groupe A que dans le groupe B.
- > 1 signifie que l'événement est plus fréquent dans le groupe A que dans le groupe B.

RESULTATS

A. COMPOSITION DES ECHANTILLONS

Entre la date du début de l'inclusion au 1er janvier 2011 et la date de fin au 29 février 2020, soit 110 mois, 95 décès ont été recensés parmi la population de patients suivis au CSAPA Port-Bretagne. On peut déduire de ces chiffres une mortalité moyenne sur cette période de 10,4 patients par année.

Sur ces 95 patients, 17 dossiers ont été introuvables (soit 17,9%), et n'ont donc pas pu être utilisés.

L'échantillon était donc composé de **78 patients**, dont 56 hommes (72%) et 22 femmes (28%).

Les patients avaient entre 23 et 67 ans au moment de leur décès, et l'âge moyen était de 43,3 ans.

Dans l'échantillon témoin, l'âge était compris entre 24 et 72 ans, avec une moyenne de 47,9 ans. Les groupes de sujets vivants et décédés étaient comparables en termes de sexe et d'âge, du fait de la méthodologie d'appariement.

Par comparaison, sur l'année 2015 (choisie car centrale sur la période étudiée), 1250 patients étaient suivis à Port-Bretagne, dont 966 hommes (77%) et 284 femmes (23%), une répartition des sexes assez proche de celle de notre échantillon. La moyenne d'âge était d'environ 33 ans, soit 10 ans plus jeune que la moyenne d'âge des patients décédés.

B. ANALYSE DES CAUSES DE DECES

Nous avons donc étudié 78 causes de décès, catégorisées suivant la CIM.

- 12 causes sont restées indéterminées, soit 15,4%
  - Soit par absence de la donnée
  - Soit par présence de la donnée « cause inconnue », le corps ayant été retrouvé sans laisser présumer de l'origine du décès, et sans autopsie demandée

- 8 étaient liées à une mort violente, soit 10,3%
  - 3 accidents de la voie publique
  - 1 accident autre (chute)
  - 4 homicides

- 8 suicides, soit 10,3%

- 16 décès « liée à la toxicomanie et/ou à la pharmacodépendance », soit 20,5%

Cette catégorie correspondait uniquement à des overdoses. On y retrouve les overdoses d'opiacés, de psychotropes, ou les mélanges.

- 34 décès étaient liés à des causes médicales, soit 43,6%
  - 2 décès d'origine hépatogastrointestinale hors cancer (2,6%). Les deux étaient des cirrhoses éthyliques, sans composante virale.
  - 4 d'origine infectieuse (5,1%) : 1 cas de SIDA, 1 choc septique à point de départ cutané sur injection IV, une gangrène de Fournier, et une endocardite.
  - 6 d'origine circulatoire (7,7%) : 3 coronaropathies, 2 embolies pulmonaires et 1 AVC
  - 7 d'origine respiratoire (9%) : 4 insuffisances respiratoires aiguës, 3 BPCO (hors cancer)
  - 13 décès des suites de maladies cancéreuses (16,7%), réparties comme suit : 4 cancers pulmonaires, 2 cancers ORL, 1 carcinome hépato cellulaire, 1 cancer du pancréas, 1 cancer du côlon, et 1 cancer indéterminé.

Si nous comptons les causes de décès par origine systémique, c'est à dire en intégrant les cancers dans leurs systèmes respectifs, nous obtenons :

- Origine digestive : 5 décès (dont 3 d'origine hépatique) (6,4%)
- Origine respiratoire haute et basse : 13 décès (16,7%)

Il est à noter que parmi les patients inclus, un seul est décédé d'un cancer hépatique et qu'il avait un antécédent d'hépatite virale C associé à un trouble de l'usage de l'alcool. Aucun autre décès ne pouvait être directement attribué à une hépatite virale.

COMPARAISON A LA POPULATION GENERALE

Tableau 1 : Comparaison des proportions de causes de décès entre l'échantillon étudié et la population des moins de 65 ans d'Indre et Loire entre 2011 et 2016				
Cause principale de décès – Code CIM	**Échantillon**	**Population**	**Différence**	**P-value**
Maladies Infectieuses A00-B99	5,13% (4)	1,50%	3,63%	0,0301*
▪ Décès liés au SIDA B20-B24	1,28% (1)	0,30%	0,98%	0,209
▪ Décès liés aux hépatites virales B15-B19	0% (0)	0,30%	-0,30%	1,00
Appareil circulatoire I00-I99	7,69% (6)	11,10%	-3,41%	0,469
Appareil respiratoire J00-J99	8,97% (7)	2,40%	6,57%	0,00274*
Maladies chroniques du foie K70, K73-K74	2,56% (2)	3,60%	-1,04%	1,00
Tumeurs C00-D48	16,67% (13)	43,45%	-26,78%	< 0,001*
Toxicomanie/pharmacodépendance F11-F16, F18-F19	20,51% (16)	0,15%	20,36%	< 0,001*
Accidents de transport V01-V99	3,85% (3)	3,10%	0,75%	0,522
Chutes accidentelles W00-W19	1,28% (1)	0,85%	0,43%	0,486
Suicides X60-X84	10,26% (8)	6,95%	3,31%	0,259
Homicides X85-Y09	5,13% (4)	0,20%	4,93%	< 0,001*
Morts violentes (Homicides, chutes, et accidents)	10,26% (8)	4,15%	6,11%	0,0156*
Causes indéterminées R96-R99	15,38% (12)	6,10%	9,28%	0,00265*

*Un résultat suivi de * correspond à une p-value < 0,05 %, donc à un résultat statistiquement significatif*

Dans notre échantillon il y avait significativement plus de décès liés à la **toxicomanie et pharmacodépendance** (+20,36%), aux **maladies infectieuses** (+3,63%), aux affections de **l'appareil respiratoire** (+6,57%) et aux **homicides** (+4,93%) que dans la population générale.

En regroupant les causes de **morts violentes** (accidents et homicides, hors suicides et overdoses), celles-ci étaient également plus fréquentes dans notre échantillon (+6,11%).

Seules **les causes tumorales étaient significativement moins fréquentes** dans notre échantillon (-26,78%).

Enfin **les causes indéterminées étaient également significativement plus fréquentes** dans notre étude (+9,28%).

ÉVOLUTION ENTRE LES PERIODES 1998-2008 ET 2011-2020 :

Tableau 2 : comparaison des causes de décès entre les périodes 1998-2008 et 2011-2020				
Cause principale de décès	**1998 – 2008 N = 54**	**2011 – 2020 N = 78**	**OR**	**P-value**
Causes médicales	23 (42,6%)	21 (26,9%)	0,497 [0,238 ; 1,04]	0,0904
- Maladies infectieuses	6 (11,1%)	4 (5,13%)	0,432 [0,116 ; 1,61]	0,316
- Affections circulatoires	5 (9,26%)	6 (7,69%)	0,817 [0,236 ; 2,83]	0,759
– Affections Respiratoire	3 (5,56%)	7 (8,97%)	1,68 [0,414 ; 6,79]	0,526
- Hépato-Gastro-Entérologie	6 (11,1%)	3 (3,85%)	0,32 [0,0764 ; 1,34]	0,159
- Tumeurs	2 (3,7%)	13 (16,7%)	5,20 [1,12 ; 24,1]	0,0251*
Morts Violentes (Chutes, Incendies, AVP, Homicides)	8 (14,8%)	8 (10,3%)	0,657 [0,23 ; 1,87]	0,432
Suicides	5 (9,26%)	8 (10,3%)	1,12 [0,346 ; 3,63]	1
Intoxications supposément accidentelles (Overdoses)	15 (27,8%)	16 (20,5%)	0,671 [0,298 ; 1,51]	0,405
Causes indéterminées	3 (5,56%)	12 (15,4%)	3,09 [0,828 ; 11,5]	0,0986

*Un résultat suivi de * correspond à une p-value < 0,05 %*

Seuls les décès par cause tumorale ont évolué significativement entre les périodes 1998-2008 et 2011-2020 avec un passage de 3,7% des cas à 16,7%.

Les causes médicales ont été comparées globalement (toutes sous-causes confondues) et sous-cause par sous-cause. Les effectifs par classe étant faibles, il est difficile de trouver un résultat significatif, même si une différence existe.

C. ANALYSE DES FACTEURS DE SURMORTALITE

COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES DES ECHANTILLONS

Les tableaux contenant les résultats détaillés sont disponibles en Annexe 1. Les facteurs significativement associés à un sur-risque de mortalité étaient les suivants :

- Comorbidités physiques :
  - La présence **d'au moins une comorbidité physique** (OR = 2,13)
  - **L'hypertension artérielle** (OR = 2,82)
  - La présence d'une pathologie cancéreuse (OR = 6,74)

- Comorbidités psychiatriques :
  - L'antécédent de **tentative de suicide** (OR = 5,80)
  - La **bipolarité** (OR = 9,14)
  - La **dépression** (OR = 2,31)
  - La présence de **comorbidité psychiatrique grave** (OR = 2,30)

- Prescription de :
  - **Morphiniques** (OR = 6,91)
  - **Hypnotiques** (OR = 5,55)
  - **Neuroleptiques** (OR = 4,03)
  - **Benzodiazépines** (OR = 3,03)

- Troubles de l'usage de
  - **Alcool** (OR = 2,98)
  - **Cannabis** (OR = 2,86)
  - **Héroïne** (OR = 2,86)
  - **Cocaïne** (OR = 2,49)

- Situations sociales caractérisées par :
  - Un **logement plus précaire** (OR = 2,80 par rapport à un logement stable)
  - Une **activité non stable** (OR = 2,54 par rapport à une activité stable)

ÉVOLUTION ENTRE LES PERIODES 1998-2008 ET 2011-2020

Toutes les variables que nous avons recueillies n'étaient pas prises en compte dans l'étude de 2010, et nous n'avons pu comparer que ce qui était commun.

Tableau 3 : Comparaison des caractéristiques étudiées dans la population de patients suivis à Port-Bretagne décédés entre les périodes 1998-2008 et 2011-2020

Variable	1998-2008	2011-2020	OR	P-value
Au moins une comorbidité physique	47 (38,2%)	103 (66%)	3,14 [1,92 ; 5,14]	<0,001*
Tentative de suicide	63 (50,8%)	48 (33,3%)	0,484 [0,295 ; 0,793]	0,0043*
Logement				
Stable	97 (78,2%)	59 (40,7%)		
Précaire	27 (21,8%)	86 (59,3%)	5,24 [3,05 ; 8,99]	<0,001*
Sérologie VHB +	17 (18,1%)	14 (11,9%)	0,61 [0,283 ; 1,31]	0,242
Sérologie VHC +	66 (68%)	51 (42,9%)	0,352 [0,201 ; 0,617]	<0,001*
Sérologie VIH +	11 (12,1%)	8 (6,78%)	0,529 [0,204 ; 1,37]	0,227

*Un résultat suivi de * correspond à une p-value < 0,05 %*

Par rapport à l'échantillon de patients décédés sur la période 1998-2008, notre échantillon présentait significativement :

- **plus de sujets avec au moins une comorbidité physique** (OR = 3,14)
- **plus de sujets avec un logement précaire** (OR = 5,24)
- **moins de sujets avec un antécédent de tentative de suicide** (OR = 0,484)
- **moins de sujets avec une sérologie VHC positive** (OR = 0,352).

La proportion de patients présentant une notion d'infection par le VIH ou le VHB ne montrait pas une différence significative.

DISCUSSION

A. LES LIMITES LIEES A LA CONSTITUTION DES ECHANTILLONS

LA POPULATION ETUDIEE

Ce travail se propose d'étudier une population d'« usagers de drogues ». Or il s'agit en réalité de patients suivis dans un CSAPA, c'est à dire dans un parcours de soin, qui ne sont pas nécessairement représentatifs des usagers de drogues en général. Ce type de recrutement tend à cibler certains types de patients, qui cherchent dans les centres des ressources médicales et/ou sociales. Il est probable par exemple qu'il s'agisse plus volontiers de patients particulièrement marqués par la précarité socio-économique, ou de patients qui présentent un usage problématique des substances psychoactives (43). Mais c'est un biais quasiment inéluctable de ce type d'étude.

D'autre part, certains patients sont pris en charge pour des troubles addictifs « comportementaux », c'est à dire sans substance, et ne sont donc pas des « usagers de drogues ». Sur les 156 patients répartis dans nos deux échantillons, nous avons recensé 5 addictions au jeu, 2 au sexe, 1 aux écrans. Ces effectifs nous ont paru suffisamment faibles pour n'influer que peu sur les résultats, hypothèse appuyée par la non-significativité des résultats.

LES PERDUS DE VUE

Le centre recense *a priori* tous les patients décédés suivis. Il y a donc deux sortes de perdus de vue possibles :

- Les dossiers non trouvés : certains dossiers sont restés introuvables aux archives. Ces patients ont donc été exclus. Il est à noter qu'avec l'informatisation désormais systématique des dossiers, de futures études devraient moins souffrir de ce biais.
- Certains patients ont pu interrompre leur suivi et décéder sans que le centre n'en soit averti. Il s'agit alors de patients qui auraient dû être inclus dans l'étude.

Dans les deux cas, rien n'indique que ces perdus de vue auraient eu un profil différent des autres dossiers. L'objectif de l'étude ne concerne pas un calcul de mortalité, mais des comparaisons de proportions, ce qui minimise l'impact de ces perdus de vue.

L'ECHANTILLON DE PATIENTS DECEDES

L'échantillon comprenait 78 patients. Dans 12 cas, aucune notion de la cause de décès n'a été retrouvée ni dans les dossiers, ni avec l'aide du personnel du centre. Ils ont donc été classés en « causes indéterminées ». Cette taille d'échantillon est de même ordre de grandeur que l'étude précédente à laquelle notre étude a voulu se comparer (à l'époque 54 patients avaient été inclus).

L'ECHANTILLON TEMOIN :

L'appariement selon l'âge et le sexe a permis d'obtenir un échantillon témoin très représentatif sur ces deux facteurs. La durée de suivi au centre n'était pas significativement différente entre les deux groupes.

LES DONNEES MANQUANTES :

C'est le principal facteur de perte de puissance de notre étude. Nous avons étudié les données disponibles dans les dossiers. Nous avons exclu les dossiers non trouvés, mais parmi les dossiers inclus, toutes les données recherchées n'ont pas pu être retrouvées. Pour chaque caractéristique, il y a donc un certain nombre de données manquantes.

Les données sociales et psychiques étaient plus souvent présentes que les comorbidités physiques. En effet, l'addictologie étant la principale cause de suivi, quasiment tous les patients avaient un suivi psychiatrique (infirmier ou psychiatre) et/ou psychologique, et la plupart un suivi social. Même si un poste de médecin généraliste existe au centre, tous les usagers n'y ont pas nécessairement un suivi médical. Certains peuvent avoir un autre médecin généraliste hors du centre, mais la plupart restent hors du parcours de soin. Les données collectées sont donc moins fournies dans la partie « médicale ».

Dans certains cas, les consultations faisaient suite à une injonction de soins suite à une condamnation judiciaire. Dans ce cas, soit les patients ont poursuivi leur processus de soins volontairement, soit ils ont quitté le centre rapidement, et il en résultait une prise en charge peu approfondie, donc des dossiers très ténus.

Il a donc fallu trancher entre une absence de donnée et une absence de la caractéristique. Par exemple, ne pas trouver de données sur l'hypertension artérielle d'un patient ne signifie pas nécessairement qu'il n'en avait pas. Nous avons donc jugé arbitrairement selon le contexte du dossier. Un dossier médical bien rempli était jugé avoir dépisté les comorbidités physiques les plus fréquentes. Donc les pathologies recherchées absentes du dossier étaient considérées comme absentes chez le patient. A l'inverse, pour les dossiers avec pas ou peu de suivi médical « somatique », les données étaient considérées comme manquantes.

Il en résulte un taux de données manquantes assez stable, entre 10 et 15% des dossiers, puisque ce sont souvent les mêmes dossiers incriminés : les dossiers les plus ténus.

Surtout, les deux groupes étaient assez semblables sur ce point, car les dossiers étaient remplis de la même façon par la même équipe soignante sur la même période. Comme l'étude des caractéristiques repose sur une comparaison entre deux échantillons, le fait d'avoir recueilli les données dans les mêmes conditions permet d'atténuer l'influence de ces données manquantes.

De la même façon que pour les dossiers manquants, on peut espérer que l'informatisation systématique des dossiers minimisera la perte de données. Dans

cette optique, on pourrait discuter la mise en place d'un formulaire à remplir systématiquement dans chaque dossier comportant quelques notions clés.

B. ANALYSE DES CAUSES DE MORTALITE

COMPARAISON AVEC LA POPULATION GENERALE

DES DECES PLUS PRECOCES

La moyenne d'âge de décès de notre échantillon était de 43,3 ans. Par comparaison, l'espérance de vie à la naissance (autrement dit l'âge moyen au décès) en France est de 85,6 ans pour les femmes et de 79,7 ans pour les hommes (44). Notre étude confirme donc la mortalité précoce des usagers de drogues.

PLUS D'OVERDOSES

Les décès par overdoses sont beaucoup plus fréquents dans notre échantillon que dans la population générale. Ce chiffre est peut-être même sous-estimé car un certain nombre de causes « indéterminées » sont suspectes d'être des overdoses.

Ces overdoses pouvaient être aux opiacés, aux médicaments, ou à des mélanges. On peut supposer que l'overdose aux opiacés constitue un bon nombre d'entre elles. Il n'est pas étonnant que notre étude ne retrouve pas d'impact positif de la prévention des overdoses par la naloxone, étant donnée son développement très récent par rapport à la période couverte.

Néanmoins, la naloxone constitue un vrai espoir dans la réduction de la mortalité chez les usagers d'opiacés et devrait être diffusée le plus largement possible. Si la formation des médecins et l'éducation des patients sur l'existence et le fonctionnement de cet élément de RdRD étaient intensifiées, nous pourrions peut-être espérer de grands progrès dans les années à venir.

PAS PLUS DE SUICIDES

Le taux de suicide dans notre échantillon n'est pas significativement plus élevé que dans la population générale. Là encore, il peut être parfois difficile de faire la différence entre une overdose « entraînant involontairement la mort » et un suicide.

PLUS DE MORTS VIOLENTES ET D'HOMICIDES

Les morts violentes en général et **les homicides** en particuliers, sont statistiquement des causes de décès plus fréquentes dans notre échantillon que dans la population générale.

CAUSES MEDICALES

Les **maladies infectieuses** et les **affections de l'appareil respiratoire** sont significativement plus fréquentes dans notre échantillon que dans la population générale.

Sur les affections du système respiratoire, rappelons que certaines substances psychotropes, comme les opiacés ou les benzodiazépines, peuvent entrainer une

insuffisance respiratoire aiguë, notamment en cas de surdosage, c'est le mécanisme principal de l'overdose. Il n'est pas impossible que chez nos patients, certaines overdoses aient été classées comme des insuffisances respiratoires aiguës, faute d'information claire sur les consommations au moment du décès. A l'inverse, un patient connu comme usager de drogues qui décède d'une insuffisance respiratoire aiguë a pu dans certains cas être catégorisé en « overdose » sans que l'on cherche systématiquement une autre cause.

Il est important également de noter que le tabac est une co-addiction quasi systématique dans notre échantillon, et le cannabis une des substances illicites les plus consommées. Ils sont tous deux très liés aux affections respiratoires chroniques (45, 46) et pourraient également jouer un rôle dans la sensibilité de ces patients à ces affections.

Seules les causes tumorales étaient significativement moins fréquentes dans notre échantillon. Rappelons que les cancers sont la première cause de décès dans la population générale (autour de 43% dans la population d'Indre et Loire des moins de 65 ans, entre 2011 et 2016). Les cancers sont plus fréquents avec l'âge, et la mortalité précoce de notre échantillon diminue la probabilité d'avoir un cancer, ou du moins de mourir de cette cause. D'autre part, ce nombre relativement faible de cancer dans notre échantillon est probablement un artefact statistique. En effet, de nombreuses causes de décès sont plus fréquentes dans notre échantillon. Comme nous comparons des proportions, ces augmentations doivent forcément se répercuter dans d'autres catégories, préférentiellement dans celles à forte prévalence dans la population générale. Il ne serait donc pas prudent de conclure que les usagers de drogues présentent moins de risque de cancer. On avancera plutôt qu'ils ont plus de risques de décéder d'une autre cause et plus précocement.

CAUSES INDETERMINEES :

Les causes de décès « indéterminées » sont significativement plus fréquentes dans notre échantillon (15,4%) que dans la population générale (4,9%). C'est possiblement une faiblesse de notre étude, due aux données manquantes.

Mais il peut aussi s'agir d'une caractéristique de la population des usagers de drogues, souvent isolés socialement, parfois victimes de préjugés. Il peut arriver que le personnel soignant en charge du décès ne cherche pas très loin la cause. La catégorie « indéterminée » peut être une solution de facilité, comme peuvent d'ailleurs l'être l'overdose, ou le suicide, deux autres catégories surreprésentées dans notre étude.

COMPARAISON ENTRE LES PERIODES 1998-2008 ET 2011-2020

Seuls **les décès par cause tumorale ont évolué significativement entre les périodes 1998-2008 et 2011-2020**.

Dans la population générale, sur les mêmes périodes, la prévalence du décès par cancer a également augmenté, mais pas du tout dans les mêmes proportions. Dans l'Indre-et-Loire, chez les moins de 65 ans, elle est passé de 40,5% en 1996-1998 à 42,9% en 2014-2016. Il est difficile de trouver une explication à l'augmentation des décès par cancer dans notre étude.

Les autres classes de causes de mortalité sont restées stables (différences non significatives).

On peut remarquer deux faits intéressants, même en dehors de toute significativité statistique :

- Il n'y a eu aucun décès par hépatite virale durant la période étudiée, contre 2 (par hépatites C) dans la période 1998/2008
- Il n'y a eu qu'un décès dû au VIH, contre 5 durant la période 1998/2008

Ces résultats tendent à montrer que la lutte engagée depuis maintenant environ 2 décennies contre les hépatites virales et le VIH porte ses fruits.

Notons également que les causes indéterminées n'étaient pas significativement différentes entre les deux périodes. Dans les deux études elles étaient significativement supérieures à la population générale.

Les causes de mortalité n'ont donc globalement pas beaucoup évolué d'une décennie à l'autre.

C. ANALYSE DES FACTEURS DE SURMORTALITE :

COMPARAISON AVEC L'ECHANTILLON TEMOIN

LES COMORBIDITES PHYSIQUES

Compte tenu du grand nombre de variables par rapport à la taille de l'échantillon, avoir un résultat intéressant statistiquement était difficile pour les variables prises séparément. C'est pourquoi nous avons regroupé toutes les comorbidités physiques pour comparer le groupe « au moins une comorbidité physique » au groupe « aucune comorbidité physique ».

La proportion de patients ayant au moins une comorbidité physique est statistiquement plus importante dans la population décédée que dans la population vivante. On peut donc penser que la précarité de la santé physique est bien un facteur de surmortalité. On ne peut que souligner l'intérêt pour les CSAPA d'avoir au sein de leur équipe un médecin généraliste, pour faciliter l'accès au soin de cette population précaire.

Dans le détail, les seules comorbidités physiques statistiquement associées à la mortalité étaient :

- **L'hypertension artérielle**
- **Les pathologies tumorales malignes**

On remarque en revanche que les affections respiratoires n'étaient pas plus fréquentes dans les deux échantillons, alors qu'il s'agit d'une cause de mortalité statistiquement plus importante que dans la population générale. Il est possible que les affections respiratoires soient effectivement plus fréquentes chez les usagers de drogues que dans la population générale (peut-être en partie, comme on l'a vu, en raison du tabagisme important) mais sans être pour autant un facteur de risque de surmortalité.

Dans le cas particulier des sérologies VIH, VHB et VHC, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes. Là encore, ces résultats confortent l'efficacité des politiques de réduction des risques, puisque les patients atteints de ces pathologies ne semblent pas exposés à une mortalité précoce.

LES COMORBIDITES PSYCHIQUES

La dépression et la bipolarité ont été statistiquement plus fréquentes dans la population de patients décédés. Mais il faut noter la représentation très faible de beaucoup de pathologies, notamment les plus lourdes (les schizophrénies notamment) ce qui rend une éventuelle différence difficile à mettre en évidence si elle existe.

Les troubles psychiques « graves » étaient statistiquement plus importants dans l'échantillon étudié.

Les antécédents de tentatives de suicides sont significativement plus fréquents dans le groupe de patients décédés, avec un lien statistique puissant (p<0,001). La tentative de suicide est donc un antécédent particulièrement important à rechercher comme marqueur de la santé psychique et même globale du patient.

Ces résultats soulignent l'importance des comorbidités psychiques dans la santé globale et justifient l'investissement des CSAPA dans la prise en charge psychiatrique des usagers de drogues.

Il serait intéressant de pouvoir étudier les antécédents d'overdoses, comme facteur de surmortalité. Rappelons que l'overdose est un surdosage ne préjugeant pas du caractère volontaire ou non, le classement entre suicide ou surdosage involontaire est donc difficile. Rechercher l'antécédent d'overdose plus systématiquement pourrait permettre une étude ultérieure sur ce sujet.

LES TRAITEMENTS

96,2% des patients de l'échantillon étaient traités par au moins un traitement psychotrope.

Les classes médicamenteuses significativement plus fréquentes dans le groupe de patients décédés sont :

- **Les benzodiazépines**
- **Les autres hypnotiques** (antihistaminiques de première génération, somnifères apparentés aux benzodiazépines tel le zolpidem ou le zopiclone)
- **Les neuroleptiques**
- **Les morphiniques** (hors MSO)

La prescription des MSO n'est pas statistiquement plus importante chez les patients décédés. Leur utilisation était pourtant très courante (chez 65,4% des patients décédés et 57,7% des patients témoins), une absence de lien statistique est donc plutôt fiable. Cela confirme de nombreuses études qui montrent que, depuis leur introduction en 1995, les MSO ne sont pas associés à une augmentation de mortalité, et même au contraire à une diminution des overdoses (47).

Les antidépresseurs, incluant les IRS (Inhibiteurs de la Recapture de Sérotonine) sélectifs ou non, et les tricycliques, ont été plus utilisés par les patients décédés, mais la différence n'était pas significative. Là aussi, au vu de leur fréquence, l'absence de lien semble plutôt fiable.

Pour certaines classes médicamenteuses les moins utilisées, comme les amphétaminiques, les antiépileptiques ou autres, il se peut que les effectifs faibles empêchent de mettre en évidence une différence significative.

Les traitements non psychotropes, beaucoup moins fréquemment retrouvés, n'ont révélé aucun résultat significatif. Là encore ce manque de données peut être expliqué par un suivi médical extérieur au centre, ou inexistant.

LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES CONSOMMEES

Les produits significativement plus fréquents dans l'échantillon des patients décédés ont été :

- **L'alcool**
- **Le cannabis**
- **L'héroïne**
- **La cocaïne**

Notre étude tend donc à confirmer la fragilité des patients souffrant d'addiction à ces produits.

On peut noter que le lien statistique entre mortalité et consommation de cannabis est aussi important que celui lié à l'héroïne. Mais l'interprétation est difficile car l'usage du cannabis est très majoritairement conjoint avec d'autres substances.

Le tabac était quasiment omniprésent chez les patients étudiés (97% chez les patients décédés, 91% chez les patients vivants). La différence n'était pas significative, mais des proportions aussi élevées rendent plus difficile la mise en évidence d'une différence statistique.

L'usage d'autres substances (comme les morphiniques, les autres médicaments, le LSD, les amphétamines, etc.) n'a pas non plus été significativement différent entre les deux échantillons, mais ils avaient des effectifs très faibles. Là encore, on peut craindre qu'une différence existe sans qu'elle ait pu être mise en évidence.

LES FACTEURS SOCIO-ECONOMIQUES :

Le groupe de patients décédés avaient de manière significativement plus fréquente :

- **Un logement plus précaire**
- **Une activité non stable**

La précarité, dans le logement ou dans l'activité professionnelle, semble donc bien être un facteur de risque de surmortalité chez les usagers de drogue.

Les antécédents de problèmes judiciaires, ou d'incarcération, n'étaient pas significativement différents dans les deux groupes. On pourrait s'étonner de cette apparente bénignité de l'incarcération. Mais bien souvent, le passage par la détention est l'occasion pour des patients en grande précarité de débuter un suivi médical et social. D'ailleurs, les recommandations HAS pour la RdRD par les CSAPA considèrent l'intervention en milieu carcéral comme un milieu privilégié d'action, avec ses propres spécificités (17). La prison est un lieu souvent adéquat pour débuter un traitement de substitution aux opiacés, dépister et traiter une infection par le VHC, ou le VIH, entamer des soins dentaires... A la sortie, les ex-détenus deviennent souvent des patients des CSAPA. Cela pourrait expliquer que, dans cette population particulière d'usagers de drogues, l'incarcération n'est pas forcément un facteur de surmortalité.

Le recueil des aides financières (chômage, RSA, rente invalidité, allocations handicap) a été difficile, car ces notions ne sont pas systématiquement renseignées dans les dossiers. Les effectifs sont donc probablement sous-estimés. Toutes ces aides ont été plus fréquemment retrouvées dans l'échantillon de patients décédés, mais sans résultat significatif.

ÉVOLUTION DEPUIS LA PERIODE 1998-2008

Par rapport à la période 1998-2008, notre population d'étude de 2011-2020 présentait significativement :

- **Plus de sujets avec au moins une comorbidité physique** (OR = 3,14). On pourrait en déduire une possible dégradation globale de la santé physique des patients entre les deux périodes étudiées.

- **Plus de sujets avec un logement précaire** (OR = 5,24). La précarité du logement était d'ailleurs un facteur de surmortalité dans notre étude, alors que la différence n'était pas significative dans l'étude de 2010. Les inégalités de logement sont donc possiblement en aggravation chez nos patients usagers de drogues, et elles ont un impact important sur leur santé. Notre étude ne permet pas de mettre en évidence une précarisation spécifique à cette population, et il est possible que cette dégradation ne soit que le reflet de l'évolution de la société. Plusieurs marqueurs montrent que les inégalités sociales se creusent. Le taux de pauvreté calculé par l'INSEE augmente progressivement depuis 2005 (48). Le logement cristallise les inégalités sociales, et les indicateurs de mal-logement se dégradent depuis les années 2000 (49). Les patients suivis au centre Port-Bretagne font probablement partie des plus précaires, ce qui pourrait expliquer nos résultats sur le logement, plutôt que l'usage de drogues directement.

- Moins de sujets avec un antécédent de tentatives de suicide (OR = 0,484). Cet antécédent reste cependant un facteur de surmortalité important dans les deux études.

- Moins de sujets avec une sérologie VHC positive (OR = 0,352). Là encore, il s'agit d'un élément en faveur de l'efficacité de la lutte contre les hépatites virales.

CONCLUSION

Ce travail a permis d'étudier les causes de mortalité et les facteurs de surmortalité chez les patients du centre Port-Bretagne entre 2011 et 2020.

La mortalité est plus importante que dans la population générale, avec une surreprésentation des overdoses, des homicides, et des pathologies infectieuses et respiratoires. La répartition des causes de décès n'a pas beaucoup évolué depuis l'étude similaire sur la période 1998-2008.

Nous avons pu également mettre en évidence un certain nombre de facteurs de surmortalité :

- **La présence d'au moins une comorbidité physique**, ce qui permet de réaffirmer l'importance de garantir l'accès au soin pour cette population. Ce facteur s'est aggravé entre les décennies 2000 et 2010. La présence d'un médecin généraliste au sein des CSAPA paraît plus que jamais importante pour permettre une prise en charge globale de ces patients souffrant de pathologies somatiques aiguës et/ou chroniques. Des améliorations dans la prise en charge individuelle des patients et dans les politiques de santé publique semblent efficaces, comme tend à le montrer le cas de l'infection par le Virus de l'Hépatite C. De manière générale, l'accès à un médecin généraliste au centre permet aussi d'élargir la prévention, le dépistage d'autres maladies notamment cancéreuses (frottis cervico-vaginal, mammographies, dépistage du cancer colorectal par test immunologique…). Les centres d'addictologie doivent continuer à travailler en lien avec la médecine de ville, en fonction des situations sociales, médicales, géo-démographiques...

- **Les comorbidités psychiques**, très intriquées avec l'addiction. Les antécédents de tentatives de suicide notamment sont un marqueur fort de fragilité. Le suivi psychiatrique des patients des CSAPA est donc un indispensable pilier de leur prise en charge, qui nous semble devoir être poursuivi et intensifié, au besoin avec l'aide des secteurs psychiatriques.

- **La précarité sociale** enfin, qu'elle soit dans le logement ou dans l'activité professionnelle, qui constitue un réel facteur de surmortalité chez ces patients, et qui semble se dégrader avec le temps. L'accompagnement social paraît primordial dans cette population qui subit le creusement des inégalités sociales.

La prise en charge des addictions est donc complexe, pluridisciplinaire et doit englober au minimum la prise en compte des problèmes physiques, psychiatriques et socio-économiques des patients qui en souffrent.

Enfin, la prévention et la stratégie de réduction des risques et des dommages doivent être poursuivies, notamment dans la lutte contre l'overdose aux opiacés, qui reste une cause de décès trop présente chez les usagers de drogue. Les nouvelles spécialités de naloxone paraissent une réponse prometteuse, mais insuffisamment développée. Il serait intéressant d'étudier plus précisément ses effets et les freins à sa mise en place, en centre d'addictologie comme en médecine générale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Brisacier A-C, Lermenier-Jeannet A. Morbidité et mortalité liées aux drogues illicites - Drogues et addictions, données essentielles, Paris, OFDT, p. 49-59. 2019;8.

2. Bargagli AM, Hickman M, Davoli M, Perucci CA, Schifano P, Buster M, et al. Drug-related mortality and its impact on adult mortality in eight European countries. Eur J Public Health. 1 avr 2006;16(2):198-202.

3. Isabelle Giraudon, Federica M, Dagmar H, Vicente J, Noor A. Drug-related deaths and mortality in Europe. 2019 juill p. 28.

4. Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanes. Rapport européen sur les drogues : Tendances et évolutions. 2019;100.

5. Evans JL, Tsui JI, Hahn JA. Mortality among young injection drug users in San Francisco : a 10-year follow-up of the UFO study. Am J Epidemiol. 15 févr 2012;175(4):302-8.

6. DICOM A. Programmes et plans nationaux de lutte contre l'hépatite B et C [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/programmes-et-plans-nationaux-de-lutte-contre-l-hepatite-b-et-c

7. REPÈRE(S : Addictions & troubles psychiatriques [Internet]. Disponible sur: https://www.federationaddiction.fr/parution-guide-addictions-et-troubles-psychiatriques/

8. Coldefy M, Gandré C. Personnes suivies pour des troubles psychiques sévères : une espérance de vie fortement réduite et une mortalité prématurée quadruplée. Quest Déconomie Santé [Internet]. sept 2018;(237). Disponible sur: http://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/

9. Charrel C-L, Plancke L, Genin M. Mortality of people suffering from mental illness : a study of a cohort of patients hospitalised in psychiatry in the North of France. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 1 févr 2015;50(2):269-77.

10. Fierdepied S, Sturm G, Baubet T. Mode relationnel, addictions et précarité sociale. Psychotropes. 2014;Vol. 20(4):47-69.

11. Desmettre S. La prise en charge des troubles psychiatriques. Regards Croises Sur Econ. 24 avr 2009;n° 5(1):168-70.

12. FFA (Fédération Française d'Addictologie). Les Fondamentaux, Le champ de l'Addiction. http://www.addictologie.org. 2021.

13. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Second edition) - 1968 [Internet]. Disponible sur : https://www.madinamerica.com/wp-content/uploads/2015/08/DSM-II.pdf

14. American Psychiatric association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Third edition) [Internet]. 1980. Disponible sur:

https://drive.google.com/file/d/16_tLsL38MIyHPHOv3gfdjaCFBSUQzQok/view?usp=sharing&usp=embed_facebook

15. American Psychiatric association. DSM-IV-TR | Classification internationale des maladies | Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux [Internet]. 1994. Disponible sur: https://fr.scribd.com/doc/52432548/DSM-IV-TR

16. Gazel C, Fatseas M, Auriacombe M. Quels changements pour les addictions dans le DSM-5 ? (What changes in the DSM-5 for addictions?). Lett Psychiatre. 1 janv 2014;10:50-3.

17. La prévention des addictions et la réduction des risques et des dommages par les csapa - recommandations HAS septembre 2019 [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-01/la_prevention_des_addictions_et_la_reduction_des_risques_et_des_dommages_par_les_csapa-_recommandations.pdf

18. Keep Smiling. La RDR c'est quoi ? [Internet]. 2014. Disponible sur: http://www.keep-smiling.com/?p=259

19. Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA 37) - CHRU de Tours [Internet]. Disponible sur: https://www.chu-tours.fr/etre-soigne-et-rendre-visite-a-un-patient/joindre-le-chru/liste-des-services/csapa-37/

20. Gaillard J. Causes et facteurs de risques de mortalité chez les usagers de drogues suivis au centre spécialisé « Port Bretagne » [Thèse pour le Doctorat en Médecine Générale]. [TOURS]: François-Rabelais; 2010.

21. La réduction des risques et des dommages chez les usagers de drogues [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/addictions/article/la-reduction-des-risques-et-des-dommages-chez-les-usagers-de-drogues

22. Usagers de drogues : Une nouvelle stratégie pour réduire les risques infectieux [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2014. Disponible sur: https://presse.inserm.fr/usagers-de-drogues-une-nouvelle-strategie-pour-reduire-les-risques-infectieux/13588/

23. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. 2016-41 janv 26, 2016.

24. Naloxone : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. Disponible sur: https://www.vidal.fr/

25. Recommandation de l'OMS sur la Naloxone [Internet]. Fédération Addiction. 2014. Disponible sur: https://www.federationaddiction.fr/recommandation-loms-naloxone/

26. Frauger E, Kheloufi F, Boucherie Q, Monzon E, Jupin L, Richard N, et al. Intérêt de la mise à disposition de la naloxone auprès des usagers de drogues pour le traitement d'urgence de surdosage d'opioïdes. Therapies. 1 déc 2018;73(6):511-20.

27. Coquerel A. Intérêt de la naloxone par voie nasale pour compenser les surdoses d'opiacés. Abord pharmacologique. Toxicol Anal Clin. 1 mai 2017;29(2, Supplement):S28.

28. Actualité - Spray nasal de naloxone (Nalscue) : entrée en vigueur de l'AMM le 8 janvier 2018 - ANSM [Internet]. 2018. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/actualites/spray-nasal-de-naloxone-nalscue-entree-en-vigueur-de-lamm-le-8-janvier-2018

29. NYXOID HAS : SMR et ASMR [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3159924/fr/nyxoid

30. PRENOXAD HAS : SMR et ASMR [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2018. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2891870/fr/prenoxad

31. DGS_Céline.M. Surdoses (overdose) d'opioïdes : la naloxone est utilisable par tous et peut sauver la vie [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/addictions/article/surdoses-overdose-d-opioides-la-naloxone-est-utilisable-par-tous-et-peut-sauver

32. Lenglard F, Berger-Vergiat A, Ragonnet D, Duvernay N, Lack P, Poulet E, et al. Retour d'expérience de deux CSAPA et enquête nationale sur la naloxone intranasale (Nalscue®) dans la prévention des overdoses aux opioïdes. Therapies. 1 sept 2019;74(4):477-86.

33. Moal F, Terrail N. Actualités du traitement de l'hépatite C. Actual Pharm. 1 janv 2019;58(582):27-31.

34. Fiche mémo Hépatite C - HAS santé - Mars 2019, mise à jour septembre 2019 [Internet]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/fiche_memo_hepatite_c.pdf

35. OMS | Traiter toutes les personnes vivant avec le VIH [Internet]. WHO. World Health Organization; Disponible sur: http://www.who.int/entity/mediacentre/news/releases/2015/hiv-treat-all-recommendation/fr/

36. La PrEP [Internet]. 2021. Disponible sur: http://prep-info.fr/

37. Genre N, Schneider M-P, Panese EF. La dimension expérientielle des médicaments antirétroviraux dans les traitements du VIH. 19 avr 2017;3.

38. La codification des décès | CépiDc [Internet]. Disponible sur: https://www.cepidc.inserm.fr/la-codification-des-deces

39. Notes pour le codage des causes de décès | CépiDc [Internet]. Disponible sur: https://cepidc.inserm.fr/causes-medicales-de-deces/cim-9/notes-pour-le-codage-des-causes-de-deces

40. Classification internationale des maladies (CIM) | CépiDc [Internet]. Disponible sur: https://cepidc.inserm.fr/causes-medicales-de-deces/classification-internationale-des-maladies-cim

41. ICD-11 (International Classification of Diseases 11th Revision) - Mortality and

Morbidity Statistics [Internet]. 2018. Disponible sur: https://icd.who.int/browse11/l-m/en

42. La codification des décès | CépiDc [Internet]. Disponible sur: https://www.cepidc.inserm.fr/la-codification-des-deces

43. Jauffret-Roustide M. Les inégalités sociales dans le champ des addictions. Trib Sante. 15 juill 2014;n° 43(2):61-8.

44. Espérance de vie – Mortalité − Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. 2020. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277640?sommaire=4318291

45. Underner M, Peiffer G, Perriot J. Atteintes pulmonaires liées au cannabis inhalé. Presse Médicale Form. 1 oct 2020;1(4):405-9.

46. Ribassin-Majed L, Hill C. Trends in tobacco-attributable mortality in France. Eur J Public Health. 1 oct 2015;25(5):824-8.

47. Brisacier A-C. Tableau de bord « Traitements de substitution aux opiacés » par l'OFDT. févr 2018;

48. Pauvreté − France, portrait social | Insee [Internet]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4797606?sommaire=4928952

49. 25e rapport sur l'état du mal-logement en France 2020 [Internet]. Fondation Abbé Pierre. 2020. Disponible sur: https://www.fondation-abbe-pierre.fr/actualites/25e-rapport-sur-letat-du-mal-logement-en-france-2020

ANNEXE 1 : COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES DES ECHANTILLONS

Tableau 4 : comparaison des comorbidités physiques entre l'échantillon étudié et l'échantillon témoin

Comorbidités physique	Vivants (N = 78)	Décédés (N = 78)	OR	IC 95%	P-value
Au moins 1 comorbidité physique	45 (58%)	58 (74%)	2,13	1,09 ; 4,24	0,029*
Diabète	2 (3,0%)	4 (5,8%)	1,97	0,37 ; 14,6	0,443
Cancer	2 (3,0%)	12 (17%)	6,74	1,74 ; 44,5	0,015*
IMC > 30	8 (12%)	7 (10%)	0,83	0,28 ; 2,46	0,738
Comorbidité cardiovasculaires					
▪ HTA	6 (9,0%)	15 (22%)	2,82	1,07 ; 8,39	0,045*
▪ Artérite	2 (3,0%)	6 (8,7%)	3,05	0,67 ; 21,3	0,182
▪ Coronaropathie	3 (4,5%)	4 (5,8%)	1,29	0,27 ; 6,78	0,744
▪ Troubles du rythme	0 (0%)	1 (1,4%)	-	-	0,987
▪ Insuffisance cardiaque	0 (0%)	3 (4,3%)	-	-	0,985
▪ Thrombose veineuse profonde	0 (0%)	1 (1,4%)	-	-	0,987
▪ Stimulateur cardiaque	0 (0%)	1 (1,4%)	-	-	0,987
▪ AVC	1 (1,5%)	1 (1,4%)	0,96	0,04 ; 24,5	0,975
Comorbidité respiratoires					
▪ Asthme	6 (9,1%)	12 (17%)	2,11	0,76 ; 6,40	0,163
▪ BPCO	8 (12%)	13 (19%)	1,68	0,66 ; 4,54	0,285
▪ Cancer Pulmonaire	0 (0%)	5 (7,2%)	-	-	0,988
▪ IRC	0 (0%)	3 (4,3%)	-	-	0,985
▪ Pneumopathies	1 (1,5%)	5 (7,2%)	5,08	0,79 ; 98,7	0,143
▪ SAOS	5 (7,6%)	3 (4,3%)	0,55	0,11 ; 2,36	0,433
▪ Emphysème	1 (1,5%)	2 (2,9%)	1,94	0,18 ; 42,3	0,592
▪ EP	0 (0%)	1 (1,4%)	-	-	0,987
▪ Aspergillose Pulmonaire	0 (0%)	1 (1,4%)	-	-	0,987
▪ Tuberculose	1 (1,5%)	1 (1,4%)	0,96	0,04 ; 24,5	0,975
▪ Pleurésie	1 (1,5%)	0 (0%)	-	-	0,987
▪ Pneumothorax	1 (1,5%)	0 (0%)	-	-	0,987

Tableau 5 : comparaison des sérologies virales entre l'échantillon étudié et l'échantillon témoin					
Sérologies	**Vivants (N = 78)**	**Décédés (N = 78)**	**OR**	**IC 95%**	**P-value**
Sérologie VIH positive	5 (9,1%)	3 (4,8%)	0,50	0,10 ; 2,14	0,359
HB toutes	8 (15%)	6 (9,5%)	0,62	0,19 ; 1,90	0,403
HB guéries	6 (7,7%)	5 (6,4%)	0,82	0,23 ; 2,85	0,755
HB traitées non guéries	0 (0%)	1 (1,6%)	-	-	0,992
HB actives non traitées	2 (3,6%)	0 (0%)	-	-	0,988
HC toutes	19 (34%)	30 (48%)	1,77	0,85 ; 3,76	0,131
HC guéries	10 (18%)	18 (29%)	1,84	0,78 ; 4,55	0,172
HC traitées non guéries	2 (3,6%)	3 (4,8%)	1,35	0,22 ; 10,5	0,747
HC actives non traitées	7 (12%)	9 (14%)	1,17	0,40 ; 3,49	0,776

Tableau 6 : comparaison des comorbidités psychiatriques entre l'échantillon étudié et l'échantillon témoin					
Comorbidité psychiatriques	**Vivants (N = 78)**	**Décédés (N = 78)**	**OR**	**IC 95%**	**P-value**
Dépression	18 (27%)	34 (46%)	2,31	1,15 ; 4,76	0,020*
Bipolarité	1 (1,5%)	9 (12%)	9,14	1,65 ; 171	0,038*
Troubles anxieux	18 (27%)	18 (24%)	0,88	0,41 ; 1,87	0,730
Trouble de la personnalité	13 (19%)	15 (20%)	1,06	0,46 ; 2,45	0,897
Troubles psychotiques	5 (7,5%)	10 (14%)	1,94	0,65 ; 6,52	0,251
TDAH	4 (6,0%)	2 (2,7%)	0,44	0,06 ; 2,32	0,349
TCA	1 (1,5%)	2 (2,7%)	1,83	0,17 ; 40,0	0,624
PTSD	11 (16%)	20 (27%)	1,89	0,84 ; 4,43	0,132
Troubles du comportement	1 (1,5%)	3 (4,1%)	2,79	0,35 ; 57,1	0,380
Phobie sociale	2 (3,0%)	0 (0%)	-	-	0,988
Trouble de l'identité sexuelle	1 (1,5%)	0 (0%)	-	-	0,987
Comorbidité psychiatrique grave	12 (15%)	23 (29%)	2,30	1,07 ; 5,17	0,037*
Tentatives de suicide	10 (15%)	38 (50%)	5,80	2,67 ; 13,6	<0,001*

Tableau 7 : comparaison des classes médicamenteuses utilisées entre l'échantillon étudié et l'échantillon témoin					
Thérapeutiques	**Vivants (N = 78)**	**Décédés (N = 78)**	**OR**	**IC 95%**	**P-value**
MSO	45 (58%)	51 (65%)	1,39	0,73 ; 2,66	0,324
BZD	26 (33%)	47 (60%)	3,03	1,59 ; 5,90	<0,001*
Autres hypnotiques	4 (5,1%)	18 (23%)	5,55	1,95 ; 20,0	0,003*
Antidépresseurs	25 (32%)	36 (46%)	1,82	0,95 ; 3,51	0,072
Neuroleptiques	12 (15%)	33 (42%)	4,03	1,93 ; 8,92	<0,001*
Thymorégulateur	1 (1,3%)	5 (6,4%)	5,27	0,82 ; 102	0,133
Anti histaminiques	6 (7,7%)	10 (13%)	1,76	0,62 ; 5,43	0,296
Méthylphénidate	0 (0%)	5 (6,4%)	-	-	0,988
Baclofène	0 (0%)	8 (10%)	-	-	0,984
Anti épileptiques	1 (1,3%)	2 (2,6%)	2,03	0,19 ; 44,1	0,568
Morphiniques	2 (2,6%)	12 (15%)	6,91	1,80 ; 45,4	0,013*
Antihypertenseurs	7 (9,0%)	12 (15%)	1,84	0,70 ; 5,22	0,226
Anti-HIV	1 (1,3%)	2 (2,6%)	2,03	0,19 ; 44,1	0,568
AntiVHB/VHC	5 (6,4%)	1 (1,3%)	0,19	0,01 ; 1,21	0,133
Insuline	0 (0%)	2 (2,6%)	-	-	0,988
ATB long cours	0 (0%)	1 (1,3%)	-	-	0,987
Anti Asthmatiques	2 (2,6%)	8 (10%)	4,34	1,05 ; 29,4	0,069
AAP	3 (3,8%)	5 (6,4%)	1,71	0,41 ; 8,59	0,472
Statine	2 (2,6%)	3 (3,8%)		0,25 ; 11,8	0,652
IPP	1 (1,3%)	1 (1,3%)	1,00	0,04 ; 25,6	>0,999
ADO	0 (0%)	2 (2,6%)	-	-	0,988
Anticoagulants	0 (0%)	2 (2,6%)	-	-	0,988
Selincro	0 (0%)	2 (2,6%)	-	-	0,988
Acétyl-leucine	0 (0%)	1 (1,3%)	-	-	0,987
Modafinil	0 (0%)	1 (1,3%)	-	-	0,987

Tableau 8 : comparaison des substances consommées entre l'échantillon étudié et l'échantillon témoin					
Produits	**Vivants (N = 78)**	**Décédés (N = 78)**	**OR**	**IC 95%**	**P-value**
Tabac	68 (91%)	74 (97%)	3,81	0,88 ; 26,2	0,103
Abus alcool	49 (64%)	65 (84%)	2,98	1,40 ; 6,67	0,006*
Héroïne	38 (49%)	57 (73%)	2,86	1,48 ; 5,65	0,002*
Cannabis	31 (40%)	51 (65%)	2,86	1,51 ; 5,55	0,002*
Cocaïne	24 (31%)	41 (53%)	2,49	1,30 ; 4,85	0,006*
Autres Médicaments	6 (7,7%)	14 (18%)	2,62	0,99 ; 7,78	0,062
Morphiniques	7 (9,0%)	13 (17%)	2,03	0,78 ; 5,69	0,157
Amphétamines	4 (5,1%)	8 (10%)	2,11	0,64 ; 8,21	0,238
Ecstasy	5 (6,4%)	5 (6,4%)	1,00	0,27 ; 3,74	>0,999
LSD	3 (3,8%)	4 (5,1%)	1,35	0,29 ; 7,06	0,700
Kétamine	2 (2,6%)	2 (2,6%)	1,00	0,12 ; 8,51	>0,999
Écrans	0 (0%)	1 (1,3%)	-	-	0,987
Jeux	4 (5,1%)	1 (1,3%)	0,24	0,01 ; 1,67	0,207
Solvants	0 (0%)	1 (1,3%)	-	-	0,987
Opium	1 (1,3%)	0 (0%)	-		0,987
Champignons	1 (1,3%)	0 (0%)	0,00		0,987
Sexe	2 (2,6%)	0 (0%)	-		0,988

Tableau 9 : comparaison des données sociales entre l'échantillon étudié et l'échantillon témoin					
Critères sociaux	**Vivants (N = 78)**	**Décédés (N = 78)**	**OR**	**IC 95%**	**P-value**
Logement					
Stable	37 (52%)	22 (30%)	—	—	
Intermédiaire	22 (31%)	32 (43%)	2,45	1,16 ; 5,28	0,021*
Précaire	12 (17%)	20 (27%)	2,80	1,17 ; 6,98	0,023*
Activité					
Stable	24 (32%)	12 (16%)	—	—	
Intermittente	15 (20%)	16 (21%)	2,13	0,80 ; 5,85	0,133
Non	37 (49%)	47 (63%)	2,54	1,14 ; 5,89	0,025*
Prestation sociale					
Chômage	4 (5,1%)	10 (13%)	2,72	0,87 ; 10,3	0,104
Revenu minimum	16 (21%)	20 (26%)	1,34	0,63 ; 2,85	0,448
AAH	18 (23%)	28 (36%)	1,87	0,93 ; 3,81	0,081
Invalidité	3 (3,8%)	9 (12%)	3,26	0,93 ; 15,1	0,085

Rappel et légendes :

OR : Odds ratio

IC : Intervalle de confiance

Résultat suivi d'une étoile * : p-value inférieure à 0,05%

p-value : valeur p, représentant le seuil de significativité. Une p-value < 0,05 est généralement admise comme seuil de significativité.

ANNEXE 2 : CAUSES DE MORTALITE DANS LA POPULATION GENERALE

Tableau récapitulatif des valeurs obtenues sur le site CepiDC http://cepidc-data.inserm.fr/inserm/html/index2.htm

Pour les retrouver, il faut accéder aux données en libre accès sur le site ci-dessus (Open Data), puis sélectionner l'option « indicateurs de mortalité ». Ensuite activer les champs suivants :

1. « Comparaison géographique »
2. Période « 2011-2013 » ou « 2014-2016 »
3. Part de décès sur « décès toute cause »
4. Sélection géographie « par département » - « Indre-et-Loire »
5. Sélection de la cause de décès : reprendre chaque item du tableau.
6. Âge « Moins de 65 ans »
7. « Tableau »

Tableau 10 - Causes de décès dans la population générale sur la période étudiée

Cause de décès	Pourcentage dans la population générale de moins de 65 ans, entre 2011 et 2013	Pourcentage dans la population générale de moins de 65 ans, entre 2014 et 2016
Pharmacodépendance et aux toxicomanies	0,1%	0,2%
SIDA	0,4%	0,2%
Hépatites virales	0,2%	0,4%
Suicides	8,0%	5,9%
Maladies Infectieuses	1,6%	1,4%
Appareil circulatoire	10,4%	11,8%
Appareil respiratoire	2,9%	1,9%
Maladies chroniques du foie	3,9%	3,3%
Tumeurs	44,0%	42,9%
Accidents de transport	3,4%	2,8%
Chutes	0,5%	1,2%
Homicides	0,2%	0,2%
Morts violentes	4,1%	4,2%
Causes indéterminées	4,9%	7,3%

L'item « morts violentes » est construit à partir de l'addition des items « accidents », « chutes » et « homicides ».

Vu, le Directeur de Thèse

Dr Sandra HERVE
Psychiatre
N° RPPS 1002095239

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

académie d'Orléans-Tours

université de TOURS | Faculté de médecine

TARAUD Pierre

54 pages – 10 tableaux

Résumé : *Introduction* : La mortalité chez les usagers de drogues est supérieure à celle de la population générale. Nous avons étudié les causes de mortalité des patients décédés entre 2011 et 2020 suivis au centre d'addictologie « Port-Bretagne », les facteurs de risque de surmortalité, et l'évolution par rapport à un travail préalable de même nature publié en 2010. *Méthode* : Cette étude rétrospective a analysé les dossiers médicaux des patients suivis au CSAPA « Port-Bretagne » décédés entre 2011 et 2020. Nous avons extrait les causes de mortalité et les avons comparées aux données INSERM de la population générale en Indre et Loire sur la période 2011-2016. Nous avons également constitué une population témoin de patients vivants suivis à Port Bretagne, appariés sur l'âge et le sexe, pour comparer différentes caractéristiques. Enfin nous avons comparé nos données avec un travail similaire réalisé sur la période 1998-2008. *Résultats* : 78 patients ont été inclus. Par rapport à la population générale, plus de décès étaient liés aux overdoses, aux homicides, aux maladies infectieuses, aux affections respiratoires. Les causes de mortalité n'étaient pas différentes de celles retrouvées lors de la décennie précédente, hormis les cancers, plus fréquents. Dans l'échantillon étudié, les facteurs de surmortalité retrouvés étaient la présence d'au moins une comorbidité physique, d'hypertension, de cancer, de trouble psychique grave, de dépression, de bipolarité, de tentatives de suicides, la prescription de médicaments hypnotiques, neuroleptiques et morphiniques, le trouble de l'usage de l'alcool, de l'héroïne, de la cocaïne, du cannabis, un logement précaire et une activité professionnelle non stable. Par rapport à la décennie précédente, il y avait plus de sujets avec au moins une comorbidité physique, ou avec un logement précaire, et moins de sujets avec un antécédent de tentatives de suicide, ou avec une sérologie VHC positive. *Discussion* : La répartition des causes de décès dans la population des usagers de drogue ne s'est pas beaucoup modifiée au cours du temps, avec toujours un risque supplémentaire de décéder d'overdose, d'homicide, ou d'une cause médicale. Le facteur de risque de surmortalité principal est la précarité, qu'elle soit dans la santé physique, psychique ou dans les conditions de vie sociales et économiques. Si on note une évolution positive dans la diminution de l'impact des virus (VIH, VHB, VHC), on remarque une tendance à la dégradation de la santé physique, et à une aggravation de la précarité sociale. Cela montre le travail qui reste à effectuer, notamment en améliorant la stratégie de Réduction des Risques et des Dommages (RdRD).

Mot clés : Mortalité ; Usagers de drogues ; Réduction des Risques et des Dommages ; Causes de décès ; Overdoses ; Centre d'addictologie ; Naloxone

Jury :

Président du Jury : Professeur Nicolas BALLON

Directeur de thèse : Docteur Sandra HERVE

Membres du Jury : Professeur François MAILLOT
Docteur Paul BRUNAULT
Docteur Maxime PAUTRAT

Date de soutenance : 03 Juin 2021